

? s pn=DE 19849823

S11 2 PN=DE 19849823

?

11/3,AB,LS/1 (Item 1 from file: 351)
DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

013158341

WPI Acc No: 2000-330214/ 200029

XRAM Acc No: C00-100152

XRPX Acc No: N00-248522

Self adhesive, dermal or transdermal plaster for direct application of active agent from reservoir layer on contact with skin

Patent Assignee: LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO (LOHM)

Inventor: BECHER F

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 19849823	A1	20000504	DE 1049823	A	19981029	200029 B

Priority Applications (No Type Date): DE 1049823 A 19981029

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
DE 19849823	A1	4	A61L-015/44	

Abstract (Basic): DE 19849823 A1

Abstract (Basic):

NOVELTY - A self-adhesive, dermal or transdermal plaster has a reservoir layer which contains an active agent in fluid form and which is partly overlaid with an adhesive layer permitting passage of the active agent on contact with skin.

DETAILED DESCRIPTION - A self-adhesive, dermal or transdermal plaster comprises: a) a reservoir layer of a non-adhesive polymer carrier which contains active agent in fluid form and which is supported on a backing layer impermeable to active agent; b) an adhesive layer overlying the reservoir layer and having non-adhesive regions or sites allowing passage of the active agent on contact with skin; and c) a detachable layer covering the adhesive layer.

USE - For the transdermal administration of active agents.

ADVANTAGE - In contrast to transdermal therapeutic systems known from US 3039893, WO 9706789 , DE 3423328 , DE 4308649, US 4711781, EP 236266 and US 4904475, the plaster is less complicated and prevents interaction between active agent and adhesive while providing satisfactory active agent concentrations and adhesion to skin.

pp; 4 DwgNo 0/0

11/3,AB,LS/2 (Item 1 from file: 345)
DIALOG(R)File 345:Inpadoc/Fam.& Legal Stat
(c) 2004 EPO. All rts. reserv.

Acc no: 15902125

Basic Patent (No,Kind,Date): DE 19849823 A1 20000504

<No. of Patents: 001>

DERMALES BZW. TRANSDERMALES SELBSTKLEBEND AUSGERUESTETES PFLASTER Self

THIS PAGE LEFT BLANK

adhesive, dermal or transdermal plaster for direct application of active agent from reservoir layer on contact with skin (German)

Patent Assignee: LOHMANN THERAPIE SYST LTS (DE)

Author (Inventor): BECHER FRANK (DE)

IPC: *A61L-015/44; A61L-015/58

Derwent WPI Acc No: *C 00-330214; C 00-330214

Language of Document: German

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applic No	Kind	Date
DE 19849823	A1	20000504	DE 19849823	A	19981029 (BASIC)

GERMANY (DE)

Legal Status (No,Type,Date,Code,Text):

DE 19849823	P	19981029	DE AE	DOMESTIC APPLICATION (PATENT APPLICATION) (INLANDSANMELDUNG (PATENTANMELDUNG))
				DE 19849823 A 19981029
DE 19849823	P	20000504	DE A1	LAYING OPEN FOR PUBLIC INSPECTION (OFFENLEGUNG)
DE 19849823	P	20000504	DE OP8	REQUEST FOR EXAMINATION AS TO PARAGRAPH 44 PATENT LAW (PRUEFUNGSANTRAG GEM. PAR. 44 PATG. IST GESTELLT)
DE 19849823	P	20000608	DE 8127	NEW PERSON/NAME/ADDRESS OF THE APPLICANT (AENDERUNG IN PERSON, NAMEN ODER WOHNORT DES ANMELDERS) LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG, 56269 DIERDORF, DE
DE 19849823	P	20030220	DE 8131	REJECTION (ZURUECKWEISUNG)

Priority (No,Kind,Date): DE 19849823 A 19981029

No of Legal Status: 005

THIS PAGE LEFT BLANK



(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

(12) **Offenlegungsschrift**
(10) **DE 198 49 823 A 1**

(51) Int. Cl. 7:

A 61 L 15/44

A 61 L 15/58

(21) Aktenzeichen: 198 49 823.3
(22) Anmeldetag: 29. 10. 1998
(23) Offenlegungstag: 4. 5. 2000

DE 198 49 823 A 1

(71) Anmelder:

LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH, 56567
Neuwied, DE

(74) Vertreter:

Flaccus, R., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,
50389 Wesseling

(72) Erfinder:

Becher, Frank, 56072 Koblenz, DE

(56) Entgegenhaltungen:

WO 94 09 848 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Dermales bzw. transdermales selbstklebend ausgerüstetes Pflaster

(57) Ein dermales bzw. transdermales, selbstklebend ausge-
rüstetes Pflaster, umfassend:

- a) eine wirkstoffhaltige Reservoirschicht in Form eines nicht-klebenden Polymer-Trägers mit einer wirkstoffim-
permeablen Rückenschicht;
- b) einen nicht-vollflächigen Auftrag einer Klebschicht auf der hauzugewandten Seite der Reservoirschicht mit kleberfreien Bereichen oder Stellen;
- c) eine ablösbare Schutzschicht auf der hauzugewandten Seite,

ist dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in einer vergleichsweise flüssigen Zubereitung in der Reservoir-
schicht vorliegend durch die klebstofffreien Bereiche in der Klebschicht hindurchtretbar in direktem Kontakt mit der Haut bringbar ist.

DE 198 49 823 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein dermales bzw. transdermales selbstklebend ausgerüstetes Pflaster, umfassend:

- eine wirkstoffhaltige Reservoirschicht in Form eines nicht klebenden Polymerträgers mit einer wirkstoffimpermeablen Rückschicht;
- einen nicht vollflächigen Auftrag einer Klebschicht auf der hautzugewandten Seite der Reservoirschicht mit kleberfreien Bereichen oder Stellen;
- eine ablösbare Schutzschicht auf der hautzugewandten Seite.

Dermale bzw. transdermale Pflaster müssen mit möglichst weitgehendem Körperkontakt formschlüssig auf der Haut befestigt werden, damit Wirkstoff aus dem Pflaster in die Haut diffundieren kann.

Bei einer Ausbildung des Pflasters, bei der eine den Wirkstoff enthaltende Matrix haftklebend oder mit einer Klebstoffschicht ausgerüstet ist, besteht die Notwendigkeit, Wirkstoff und Kleber kompatibel zu gestalten. Dies engt die Wahl und Konzentration solcher Stoffe wesentlich ein. Desse[n] ungeachtet kann der Wirkstoff, insbesondere in größerer Konzentration, einen negativen Einfluß auf die Klebkraft haben, das heißt, daß die Adhäsion, Kohäsion und/oder der "Tack" beeinträchtigt werden. Umgekehrt kann der Kleber einen nachteiligen Einfluß auf die Verfügbarkeit des Wirkstoffs haben und/oder zu unerwünschten Hautreaktionen führen.

Bekannt ist die Lösung des sich hieraus ergebenden Problems in der Weise, daß die Wirkstoffkonzentration herabgesetzt wird. Dies hat jedoch den Nachteil, daß der Diffusionsdruck des Wirkstoffs und damit die Hautgängigkeit verringert wird. Zum Ausgleich muß dann eine größere Fläche des Pflasters gewählt werden, um eine spezifische Wirkstoffmenge pro Zeiteinheit auf bzw. in die Haut einzubringen. Dies führt nicht nur zu höheren Kosten, sondern verringert vor allen Dingen die "compliance" für den Patienten.

Um eine Interaktion zwischen dem Kleberauftrag und dem Wirkstoff zu verhindern, wurde auch schon von der Maßnahme Gebrauch gemacht, auf einen Kleberauftrag im Zentrum des Pflasters zu verzichten und den wirkstoffhaltigen Teil – beispielsweise eine feste Silikonscheibe – durch ein Pflaster an seinen Außenrändern zu befestigen. Dabei ergibt sich der Nachteil, daß der Formschluß nur durch den außen ausgeübten Druck des Pflasters erreicht wird und daher nicht dauerhaft gewährleistet ist, daß diejenige Intensität erreicht wird, die zum einwandfreien Funktionieren einer gewünschten Wirkstoffübertragung aus dem Pflaster in die Haut erforderlich ist. Ein derartiges System ist zudem verhältnismäßig großflächig, dick und vergleichsweise teuer.

US 3,039,893 beschreibt ein Wundpflaster mit luftdurchlässiger Rückschicht in Form von Monofilamenten in Form eines Netzes oder Gitters mit Zwischenräumen zwischen den Monofilamenten, wobei das Flächenverhältnis der Rückschicht zu den Zwischenräumen zwischen 25 und etwa 75% der Gesamtfläche ausmacht und das Wundpflaster derart porös und atmungsaktiv ist, daß es eine Belüftung der Haut am Ort der Applikation zuläßt.

Das Dokument WO 97/06789 A beschreibt ein flexibel-nachgiebiges, transdermales wirkstoffhaltiges Anwendungssystem für empfindliche Körperstellen, umfassend:

- ein Reservoir mit Wirkstoff in Dispersion mit einem nicht-klebenden Polymer-Träger,
- ein unterbrochenes Muster von Kleber, welches höchstens 20% der hautzugewandten Fläche des Reser-

voirs bedeckt,
iii) eine Rückschicht an der Außenfläche des Trägers.

Die Hautkontakt-Oberfläche des Klebers liegt in einer anderen Ebene als der Träger. Dieser besteht bevorzugt aus 40% Ethylen-Vinylacetat-Copolymer, der Kleber aus Polyisobutylen deckt 8–16%, bevorzugt 12% der Fläche und hat die Form von 1–8 parallelen Längsstreifen mit gegenseitigem Abstand.

Beansprucht wird auch eine Vorrichtung für transdermale Applikation von Testerol durch empfindliche Hautpartien. Die Vorrichtung ergibt verstärkte Haftung auf der Haut ohne Unbehagen.

DE 34 23 328 beschreibt selbstklebende Pflaster für transdermale Applikation mit separaten Elementen von Wirkstoff auf einem Träger. Der Träger weist getrennt von diesen Wirkstoffelementen separate Klebstoffelemente auf. Diese können ein Klebstoffsyste[m] aus einer Dispersion, einem Plastisol oder Organosol umfassen. Beide Elemente – Klebstoff bzw. Wirkstoff – sind an Ihrer Außenfläche generell leicht konvex ausgebildet und mit der flachen Seite am Träger fixiert. Die Segmente auf dem Träger sind gleich hoch. Durch die Anordnung von entweder Klebstoff oder Wirkstoff in unterschiedlichen Elementen des Pflasters soll eine Interaktion zwischen den unterschiedlichen Substanzen sicher vermieden werden.

DE 43 08 649 beschreibt ein medizinisches Pflastermaterial mit einer ebenflächigen, porösen Schicht eines durch Tiefdruck erzeugten Hotmelt-Klebers, beispielsweise mit zufriedenstellender Porosität und Wasserdampfdurchlässigkeit. Die Klebschicht formt kohärente Gebilde in Längs- und Querrichtung, welche inselförmige klebstofffreie Areale umschließen. Deren Fläche beträgt zwischen 30% und 60%, bevorzugt zwischen 40 und 57% der Gesamtfläche, und das Flächengewicht der Klebschicht beträgt zwischen 30 und 160 g/m², bevorzugt zwischen 40 und 120 g/m².

US 4,711,781 A beschreibt ein selbstklebendes medizinisches Pflaster mit

- einer Trägerschicht
- einer gleichmäßigen klebenden Deckschicht,
- impermeablen Filmenten mit gegenseitigen Abständen auf der Deckschicht b) in einem vorbestimmten Muster, und
- Wirkstoffelementen mit einem oder mehreren medizinischen Präparaten auf der Oberfläche und am Umfang eines Elements, wobei jedes Element eine maximale Fläche von 5000 µm besitzt und gegen den Klebstoff isoliert ist.

Damit soll vorteilhaft eine Eindiffundierung von Klebstoff in die Wirkstoffformulierung verhindert werden, insbesondere auch bei längerer Lagerung.

EP 0 236 266 A beschreibt ein dermales oder transdermales therapeutisches System in Form eines Pflasters, bestehend aus einer Rückschicht, undurchlässig für die aktive Komponente, einem Reservoir für die Wirkstoffkomponente, eine unterbrochenen Klebschicht auf der Außenseite des Reservoirs und eine ablösbare Schutzschicht. Die Erfindung besteht darin, daß die Klebschicht aus einem streifenförmigen Muster besteht und bevorzugt eine diskontinuierliche oder kontinuierliche Umrandung bildet.

US 4,904,475 beschreibt ein transdermales therapeutisches System, insbesondere für ionisierte Arzneimittel in einem wasserhaltigen Reservoir, welches das medizinische Mittel in Form eines Gels zwischen einer undurchlässigen Rückschicht und einer porösen Trägerschicht enthält. In be-

vorzüglicher Ausgestaltung ist der Träger ein Substrat mit einer aufgebrachten Schicht eines porösen oder gemusterten Klebers.

Ausgehend vom vorgenannten Stand der Technik liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein dermales bzw. transdermales Pflaster anzugeben, welches selbstklebend und weitgehend formschlüssig auf der Haut fixierbar ist, dabei eine Interaktion bzw. Reaktion zwischen seiner Klebstoffschicht und seinem Wirkstoffgehalt vermeidet, mit wirtschaftlichen Mitteln herstellbar ist, einen zufriedenstellenden Wirkstoffflux in bzw. durch die Haut verwirklicht und, ohne Hautreizungen zu verursachen, über genügende Kohäsion zur Haut verfügt.

Zur Lösung der Aufgabe wird mit der Erfindung vorgeschlagen, daß der Wirkstoff in einer vergleichsweise flüssigen Zubereitung in der Reservoirschicht vorliegend durch die klebstofffreien Bereiche in der Klebschicht hindurchtretbar in direkten Kontakt mit der Haut bringbar ist.

Mit Vorteil wird durch die erfundungsgemäße Ausgestaltung des Pflasters die Aufgabenstellung gelöst.

Eine Ausgestaltung des Pflasters nach der Erfindung sieht vor, daß die hautzugewandte Seite des Reservoirs punktuell oder gitterförmig mit Klebstoff beschichtet ist. Es kann aber auch von der Maßnahme Gebrauch gemacht sein, daß auch die hautabgewandte Seite des Reservoirs punktuell oder gitterförmig mit Klebstoff beschichtet ist. Hiermit ergibt sich der Vorteil, daß die hautabgewandte Seite der Matrix mit anderen Schichten des Systems, beispielsweise einer Membranschicht, einer weiteren Matrix oder einer Rückschicht verbunden werden kann. Vorteilhaft wird dabei zwischen dem porösen Gebilde und den Schichten ein Abstandhalter in Form eines Netzes, Gitters oder ähnlichem aufgebracht, damit eine genügend großes Volumen für die Aufnahme einer Wirkstoffzubereitung zur Verfügung steht. Auf die poröse Schicht wird der Wirkstoff in flüssiger Zubereitung aufgebracht.

Dabei besteht eine vorteilhafte Ausgestaltung des Erfindungsgegenstandes darin, daß zumindest eine hautzugewandte Seite des Reservoir aus einem textilen Gebilde wie Gewebe, Gewirke oder Vliesstoff mit strukturbedingten Poren besteht, die mit einer relativ dünnen Schicht Klebstoff derart überzogen ist, daß ein Verschließen der Poren vermieden wird, und daß das textile Gebilde den Klebstoff in Form einer Flüssigkeit in seinen Kapillaren enthält. Bei dieser Ausgestaltung des Reservoirs wird auf die der Haut zugewandte Seite des textilen Gebildes eine vergleichsweise sehr dünne Schicht Klebstoff aufgetragen, die in einer dem Fachmann bekannten Weise so appliziert wird, daß die Poren nicht verschlossen werden. Auf Abstandhalter kann dann verzichtet werden, wenn das textile Gebilde in der Art eines Schwammes genügend Wirkstoffzubereitung aufgenommen hat.

Eine weitere Ausgestaltung sieht vor, daß das Reservoir ein poröses Gebilde wie Kunststoffschaum oder dergleichen mit offenen Poren ist und den Wirkstoff in Form einer Flüssigkeit in seinen Kapillaren enthält.

Weiterhin ist vorgesehen, daß zwischen dem porösen Gebilde des Reservoirs und weiteren Schichten ein abstandhaltendes Gebilde in Form eines Gitters oder Netzes aus flexiblem Material aufgebracht ist.

Dabei kann die wirkstoffhaltige Schicht in Form eines Gels vorliegen.

Schließlich kann mit der Erfindung von der Maßnahme Gebrauch gemacht sein, daß die Klebschicht und die hautzugewandte Fläche des Reservoirs in unterschiedlichen Ebenen liegen und daß die Klebschicht unmittelbar an der Haut anliegend die Ebene des Reservoirs übergagt.

Die Erfindung ist unkompliziert und löst mit Vorteil das

Problem, bei zufriedenstellender Wirkstoffkonzentration sowie zufriedenstellender Klebkraft des Pflasters dieses so auszustalten, daß eine Interaktion bzw. Reaktion zwischen Kleber und Wirkstoff wirksam verhindert wird. Insoweit löst das Pflaster nach der Erfindung in optimaler Weise die eingangs gestellte Aufgabe.

Patentansprüche

1. Dermales bzw. transdermales, selbstklebend ausgerüstetes Pflaster, umfassend:

- eine wirkstoffhaltige Reservoirschicht in Form eines nicht-klebenden Polymer-Trägers mit einer wirkstoffimpermeablen Rückschicht;
- einen nicht vollflächigen Auftrag einer Klebschicht auf der hautzugewandten Seite der Reservoirschicht mit kleberfreien Bereichen oder Stellen;
- eine ablösbare Schutzschicht auf der hautzugewandten Seite,

dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in einer vergleichsweise flüssigen Zubereitung in der Reservoirschicht vorliegend durch die klebstofffreien Bereiche in der Klebschicht hindurchtretbar in direkten Kontakt mit der Haut bringbar ist.

2. Pflaster nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die hautzugewandte Seite des Reservoirs punktuell oder gitterförmig mit Klebstoff beschichtet ist.

3. Pflaster nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß auch die hautabgewandte Seite des Reservoirs punktuell oder gitterförmig mit Klebstoff beschichtet ist.

4. Pflaster nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine hautzugewandte Seite des Reservoirs aus einem textilen Gebilde wie Gewebe, Gewirke oder Vliesstoff mit strukturbedingten Poren besteht, die mit einer relativ dünnen Schicht Klebstoff derart überzogen ist, daß ein Verschließen der Poren vermieden wird, und daß das textile Gebilde oder der Vliesstoff den Klebstoff in Form einer Flüssigkeit in seinen Kapillaren enthält.

5. Pflaster nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Reservoir ein poröses Gebilde wie Kunststoffschaum oder dergleichen mit offenen Poren ist und den Wirkstoff in Form einer Flüssigkeit in seinen Kapillaren enthält.

6. Pflaster nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen dem porösen Gebilde des Reservoirs und weiteren Schichten ein abstandhaltendes Gebilde in Form eines Gitters oder Netzes aus flexiblem Material aufgebracht ist.

7. Pflaster nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die wirkstoffhaltige Schicht ein Gel ist.

8. Pflaster nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Klebschicht und die hautzugewandte Fläche des Reservoirs in unterschiedlichen Ebenen liegen und daß die Klebschicht unmittelbar an der Haut anliegend die Ebene des Reservoirs übergagt.

- Leerseite -